Lane Medical Library

Aus den seminaristischen Übungen für pathologische Physiologie
an der Universität Berlin
Leiter: Prof. Dr. Adolf Bickel

STANFORD UNIVERSITY
JUL
25
1939
LIBRARY

Vergleichende Untersuchungen über den Einfluß des Weizenklebers und der Kartoffel als Nahrungsstickstoffträger auf den Glykogengehalt der Leber

---

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität in Berlin

vorgelegt von

GERHARD SCHUDOK

aus Ratibor

Tag der Promotion: 11. Oktober 1938

Buchdruckerei Franz Linke, Berlin NW 7, Marienstr. 13

M 263

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. R. Siebeck
Referent: Prof. Bickel
Korreferent: Prof. Lohmann

Külz machte als erster die Beobachtung, daß Diabetiker, selbst wenn sie völlig kohlehydratfrei ernährt werden, auch weiterhin Zucker ausscheiden (1). Daß diese Zuckerausscheidung nicht allein Folge eines Abbaues der Glykogenvorräte des Körpers sein könne, dagegen sprach schon die relativ lange Zeitdauer, über die man sie sich gelegentlich erstrecken sah und die allmählich annähernd doch zu einer Erschöpfung des Glykogenbestandes hätte führen müssen. Man mußte daher annehmen, daß die Glykosurie durch die zugeführte Nahrung unterhalten werde.

Aus Mastversuchen war längst bekannt, daß der Körper imstande ist, Kohlehydrate in Fett überzuführen, und nun tauchte der Gedanke auf, ob nicht auch die Möglichkeit eines Umbaues von Eiweiß und Fett in Kohlehydrate bestehe.

Da man die Glykosurie bei Diabetikern besonders nach eiweißreicher Nahrung ansteigen sah, wandte man das Interesse besonders den Proteinen zu, und man versuchte nun auch experimentell deren Einfluß auf den Kohlehydratstoffwechsel zu ergründen.

Von den Untersuchern, die sich diesem Problem zuwandten, wurden mehrere Verfahren ausgearbeitet.

Seit langem war bekannt, daß man mit Hilfe von Curarepräparaten künstlich Diabetes erzeugen könne. Dies brachte jedoch oft schwere Intoxikationserscheinungen mit sich.

Als durchaus brauchbar erwies sich jedoch der von v. Mering im Jahre 1886 beschriebene Phlorizindiabetes. Aetiologisch zwar von dem beim Menschen so häufig beobachteten Diabetes melitus dadurch verschieden, daß es sich bei ihm nach unserem heutigen Wissen wenigstens zum Teil um ein rein renales Phänomen handelt — Grafe z. B. nimmt dabei auch eine Beteiligung der Leber oder gar des Pankreas an (2) —, bot er doch die Möglichkeit, zu ermitteln, ob sich nach Verfütterung von Eiweißkörpern eine Zunahme der Glykosurie einstelle. (v. Mering.)

Aetiologisch aber weit näher kam man dem menschlichen Diabetes, als man seine pankreatogene Natur entdeckte und nun auch anfing, pankreaslose Tiere zu diesen Untersuchungen zu verwenden. (Lüthje, Embden und Salomon.)

Das Resultat, sowohl an phlorizin-, als auch an pankreasdiabetischen Tieren war das gleiche: Nach Verfütterung von Eiweißstoffen sah man ein Ansteigen der Glykosurie, sah „Extrazucker" auftreten. [v. Mering (3), Lüthje (4).]

Weitere Methoden, den Zusammenhang von Eiweiß- und Kohlehydratstoffwechsel zu klären waren folgende:

Man ging von der Tatsache aus, daß der tierische Organismus zur Deckung seiner Organ- und Muskelleistungen in erster Linie die Kohlehydrate als Kraftspender heranziehe. Durch Hungerperioden und Arbeitsleistung glaubte man daher den Glykogenvorrat der Versuchstiere erschöpfen zu können. Nach einer Eiweißfütterungsperiode trotzdem in der Leber aufgefundenes Glykogen sollte dann durch Zuckerneubildung aus dem zugeführten Eiweiß entstanden sein.

Zu dieser Methodik Stellung nehmend, berichtet jedoch Külz, daß es ihm selbst durch 14tägiges Hungernlassen und 11½stündige zusätzliche Muskelarbeit nicht gelungen sei, bei seinen Versuchstieren völlige Glykogenfreiheit zu erzielen. Dabei hatte er den Glykogenverbrauch dadurch zu forcieren versucht, daß er laufend Chloralhydrat verabreichte, um eine Glukoseausschwemmung durch den Harn in Form von Urochloralsäure zu erreichen. (5)

Daher bedeutete es hier einen Fortschritt, als man sich Versuchen an der isolierten überlebenden Leber zuwandte. Man ging dabei so vor, daß man die als Zuckerbildner in Frage kommende Substanz in Ringerlösung verdünnt durch den einen Leberlappen leitete, während der andere undurchströmt der analytischen Kontrolle diente. Ein eventuell auftretender Glykogenansatz ließ sich auf diese Weise leicht feststellen. Die Voraussetzungen für diese Versuchsanordnung waren gegeben, seit Grube die gleichmäßige Glykogenverteilung über alle Leberanteile experimentell nachgewiesen hatte. (6)

Wenngleich diese Methode relativ unphysiologisch war, da sie ja auf die Mitfunktion der übrigen Körperorgane Verzicht leistete, wurde sie dennoch von vielen Autoren angewandt. (Grube, Parnas und Baer.)

Die Feststellung des Auftretens von Extrazucker nach Eiweißkost sowohl bei phlorizin-, als auch bei pankreasdiabetischen Tieren war zwar eindeutig, sagte aber nichts über die Herkunft dieses überschüssig ausgeschiedenen Zuckers aus. Ging die Ansicht von Külz und von v. Mering dahin, daß er aus einem echten Umbau des Eiweißes herrühre, so war doch auch die Möglichkeit einer einfachen Zuckerausschwemmung im Gefolge einer Reizwirkung der Eiweißstoffe, etwa im Sinne einer Sympathicuswirkung zu erörtern. Außerdem wurde auch der Einwand erhoben, daß der Extrazucker seiner Entstehung dem zugeführten Phlorizin zu verdanken habe, was auf Grund der glykosidischen Natur des Phlorizins auch durchaus nicht unwahrscheinlich schien, zumal Pflüger rein rechnerisch den Nachweis geführt hatte, daß die ausgeschiedenen Extra-

zuckermengen durchaus nicht größer seien, als der Gehalt des Phlorizins an Glukose. (7)

Gegen eine solche Zuckerentstehung sprachen allerdings die gleichlautenden Versuchsergebnisse, die an pankreasdiabetischen Tieren gewonnen wurden.

Indessen ergab sich bald eine weitere, neue Schwierigkeit. Es gelang Pavy, durch Kochen und Zusatz von Alkali aus einzelnen Eiweißarten reduzierende Substanzen freizumachen (8), die ihrem Charakter nach echte Zucker zu sein schienen.

Nun glaubte man vollends nicht mehr auf die Annahme einer Zuckerneuentstehung aus Eiweiß zurückgreifen zu müssen. Die nächstliegende Erklärung war ja doch, daß der Extrazucker mit diesem in einzelnen Eiweißarten bereits enthaltenen Zucker identisch sei.

Auch experimentell fand diese Annahme eine Stütze in zahlreichen Beobachtungen.

Weder nach Durchströmung mit dem kohlehydratfreien Casein, noch nach Durchströmung mit Aminosäuren (Glykokoll, Alanin, Leucin) zeigte sich in der isolierten überlebenden Schidkrötenleber eine Glykogenanlagerung [Grube (9)]. Das gleiche negative Resultat erzielte man auch an der isolierten Warmblütlerleber von Hund und Kaninchen. [Barrenscheen (10)].

Dagegen wurde Glykogenspeicherung nach Durchströmung der Leber mit verschiedenen Hexosen und Triosen (Glukose, Fruktose, Glycerin) erzielt. [Grube (11), Barrenscheen (10)].

Ebenfalls gegen eine Glykogenentstehung aus kohlehydratfreiem Eiweiß sprachen sich auch noch andere Untersucher auf Grund weniger eindeutiger Versuchsergebnisse aus. Sie sahen nach Eiweißfütterung ihrer Versuchstiere (Frösche) zwar einen nicht unerheblichen Gewichtsanstieg und fanden auch in der Leber reichlich Glykogen, sie führten aber den ersteren auf Fleisch-, d. i. Eiweißansatz, das vorgefundene Leberglykogen hingegen auf Einsparung infolge des gesteigerten Eiweißverbrauches zurück. Zur Fütterung ihrer Versuchstiere bedienten sie sich dabei des kohlehydratfreien Caseins [Schöndorff (12)], bzw. des ebenfalls kohlehydratfreien Leims. [Blumenthal und Wohlgemuth (13)].

Obgleich nun der Nachweis gelang, daß das im Eiweiß enthaltene Kohlehydrat gar kein echter Zucker sei, daß es sich vielmehr immer um das sogenannte Glukosamin (= Chitosamin = $CH_2OH(CHOH)_3CHNH_2COH$) handele (Müller (14)), trat auch Pflüger der Annahme einer Zuckerneubildung aus Eiweiß nunmehr entgegen. In seiner Monographie „Das Glykogen" schreibt er: „Wenn es wahr ist, daß die Leberzelle nicht einmal imstande ist, aus gewissen ech-

ten Kohlehydraten, wie z. B. den Pentosen Glykogen zu machen, so ist es ganz rätselhaft, daß sie Atomgruppen, die keine Aehnlichkeit mit Kohlehydrat haben, in Glykogen umzuarbeiten die Fähigkeit haben soll". Und an anderer Stelle: „Als man noch nichts von dem im Eiweißmolekül vorkommenden Kohlehydrat wußte, als die Untersuchungen von Tollens bewiesen, daß die Annahme von Kohlehydrat im Eiweiß keine Berechtigung habe, gelangte ich zu der Schlußfolgerung, daß der Leberzelle eine weitgehende synthetische Fähigkeit beizumessen ist, weil sie aus kohlehydratfreier Substanz Zucker herstelle. Jetzt, nachdem die glykosidische Natur der meisten Eiweisstoffe entdeckt ist, hat jene von mir angenommene synthetische Arbeit ihren ausreichend begründeten Boden verloren" (15). Gegen all diese experimentellen Ergebnisse aber sprach die klinische Erfahrung: Beim Diabetiker wurde gerade nach Zufuhr des glukosaminfreien Caseins eine viel stärkere Glukosurie wahrgenommen, als nach allen anderen Eiweißkörpern [Lüthje (16)]. Auch wurde berichtet, daß von Hunden peroral aufgenommenes Glukosamin zum größten Teile unverändert im Harn erscheine [Offer u. Fränkel (17)]. Vor allem aber schien unerklärlich, wie das in den Eiweißstoffen in nur wenigen Prozenten enhaltene Glukosamin (Muskeleiweiß enthält davon noch weniger als 1%) die relativ hohen Urinzuckermengen liefern sollte.

Aus Untersuchungen an pankreasdiabetischen Hunden ging nun hervor, daß nicht nur Zufuhr von Eiweiß, sondern auch einzelne Aminosäuren (Glykokoll, Alanin, Asparaginsäure) Auftreten von Extrazucker bewirken. [Embden u. Salomon (18, 19)].

Damit war der Beweis der Unabhängigkeit der Glykosurieerhöhung vom Glykosamingehalt des Eiweiß erbracht. So blieben wiederum nur die beiden Möglichkeiten der Zuckerneubildung oder Zuckermobilisierung durch Eiweiß bzw. dessen Bausteine bestehen.

Da bei den zuletzt angeführten Versuchen an pankreaslosen Hunden im Verlaufe der Eiweißfütterungsperiode eine verstärkte Diurese beobachtet wurde, hätte man immerhin auch diese für die verstärkte Zuckerausschwemmung verantwortlich machen können. Indeß wurde in Kontrollversuchsreihen gezeigt, daß dieser Einwand keine Berechtigung habe. Nach Harnstoffgaben trat nämlich ebenfalls vermehrte Harnflut auf, jedoch blieb die Zuckerausscheidung völlig unbeeinflußt. [Embden u. Salomon (19)].

Indeß ist wohl wahrscheinlich, daß neben der Eiweißfütterung noch andere sekundäre Faktoren Einfluß auf die Glykosurie nehmen. So wurde z. B. eine Abhängigkeit von der Außentemperatur beobachtet, in dem Sinne, daß sich die Glykosurie bei niederen Temperaturen verstärkte. [Almagia und Embden (20)].

Glaubte, wie wir sahen, schon v. Mering irrigerweise, durch seine Eiweißfütterungsversuche phlorizindiabetischer Hunde die Möglichkeit eines echten Umbaues der Proteine in Kohlehydrate bewiesen zu haben, so fand diese Annahme eine schon stärkere Stütze als man nach Verfütterung einer einzelnen Aminosäure (Alanin) bei Hungerkaninchen ohne Zugabe jeglichen anderen Futters den Glykogengehalt der Leber ansteigen sah. [Neuberg und Langstein (21)]. Diese Beobachtung schloß nicht nur eine etwaige Glukosaminwirkung aus, sondern widerlegte geradezu die Annahme einer Glykogenmobilisierung. Sie sprach eindeutig für eine stattgehabte echte Glykoneogenie.

Ebenso eindeutig waren auch die Feststellungen anderer Untersucher. Pankreaslose Hunde schieden bei ausschließlicher Eiweißfütterung weit mehr Glukose aus, als man ihrem Glykogenbestande nach überhaupt hätte erwarten dürfen. [Lüthje (4)]. Ja, man konnte rein gewichtsmäßig feststellen, daß mehr als die Hälfte des ihnen zugeführten Alanins als Extrazucker ausgeschieden wurde. [Embden und Salomon (18)].

Schließlich gelang es, noch genauere Beziehungen zwischen den Mengen des verfütterten Eiweißes und der ausgeschiedenen Glukose aufzudecken. Man griff auf die schon von Külz gemachte Feststellung zurück, daß parallel den verabfolgten Eiweißmengen auch die im Urin ausgeschiedenen Stickstoff- und Zuckermengen beim Diabetiker zunehmen. (Harnquotient D : N). Dieser Harnquotient D : N wurde in einer dem eigentlichen Versuche vorausgehenden Hungerperiode an diabetischen Tieren bestimmt. Infolge der völligen Nahrungskarenz mußte der aufgetretene Stickstoff aus zerfallenem Körpereiweiß stammen, die Glukose jedoch glaubte man aus den desaminierten Aminosäureresten und infolge Glykogenabbaues entstanden. Wurde nun Eiweiß an diese Versuchstiere verfüttert, so stiegen auch hier die Urinstickstoff- und -glukosewerte an. Da die Menge des in dem zugeführten Eiweiß enthaltenen Stickstoffes bekannt war, mußte der Rest des Uringesamtstickstoffes weiterhin auf stattgefundenen Körpereiweißzerfall zurückgeführt werden. Letzterer ließ nach dem in der Hungerperiode festgestellten D : N-Wert leicht die zugehörige Glukosemenge errechnen. Die restliche Menge der im Urin ausgeschiedenen Glukose aber sollte aus dem Nahrungseiweiß entstanden sein. [Ringer u. Lusk (22)].

Auf diese Weise konnte festgestellt werden, daß Alanin und Glykokoll vom Körper quantitativ in Glukose umgebaut werden können, daß hingegen jeweils nur 3 C-Atome der Asparagin- und Glutaminsäure in dieser Hinsicht Verwendung finden. [Ringer u. Lusk (22)].

Gegen diese etwas umwegige Methodik wurde der Einwand erhoben, daß einerseits neben der Zuckerausscheidung durch den Harn eine Zuckerretention in den Körpergeweben stattfinden könne, andererseits Zucker nicht nur aus desaminierten Aminosäuren, sondern auch aus anderen Fettsäuren entstehen könne. Es wird aber zugegeben, daß der Harnquotient D : N bei ausschließlicher Eiweißnahrung überraschend konstant sei und daß dies zugunsten dieser Versuchsauswertung spreche. [v. Noorden (23)].

Es erscheint angebracht, an dieser Stelle auch einer klinischen Beobachtung von Parnas und Wagner Erwähnung zu tun. Sie berichten von einer 9jährigen Patientin, die wegen eines Lebertumors in klinische Behandlung kam. Sie lieferte im Nüchternzustande einen stark acetonhaltigen Harn und hatte einen mit analytischen Methoden nicht meßbaren Blutzuckerspiegel. Letzterer blieb unbeeinflußt durch Verabreichung zahlreicher Pharmaka, u. a. auch des Adrenalins. Er schnellte jedoch bis zu 400mg% in die Höhe, sobald die Patientin Nahrung zu sich nahm. Auch auf Darreichung reiner Eiweißkörper konnte ein Ansteigen fast bis zu normalen Werten beobachtet werden. [Parnas und Wagner (24)].

Durch diese letzte Beobachtung ist wohl am eindeutigsten der Beweis erbracht, daß der Körper einen Umbau von Eiweiß in Kohlehydrat vornehmen kann. Gegen die Annahme einer etwa bloß zuckermobilisierenden Wirkung spricht hier vor allem die wahrgenommene Effektlosigkeit des sonst am stärksten sympathicotropen Mittels, des Adrenalins.

Freilich ist heute den Eiweißkörpern eine gewisse Reizwirkung auf die Glykogendepots nicht mehr abzusprechen. Dies lehren Untersuchungen des Blutzuckerspiegels, der nach Eiweißdarreichung zum Teil erhebliche Schwankungen aufweist. Ob diese Wirkung über das autonome Nervensystem vonstatten geht, ist dagegen zumindest noch zweifelhaft. Für diese letzte Annahme würden die Beobachtungen Pollacks sprechen, der nach Injektion von nur 1g Glykokoll, Alanin oder auch Asparaginsäure starke Blutzuckererhöhung wahrnahm. Der stärkste Effekt stellte sich nach Glykokoll ein. Er ließ sich jedoch durch gleichzeitige Gaben von Sekaledrogen völlig aufheben. Da von vielen Autoren den Secalepräparaten eine sympathicuslähmende Wirkung zugesprochen wird, wäre es denkbar, daß durch die zugeführten Aminosäuren ein Sympathicusreiz ausgelöst wurde.

Keine Wirkung auf den Blutzuckerspiegel zeigte das Leucin. [Pollak (25)]. Im übrigen nimmt Pollak an, daß nicht den Aminosäuren selbst, diese sympathicotrope Wirkung zukommt, sondern daß sie erst nach Umwandlung in Ketosäuren wirksam werden, sah

er doch auch in Durchströmungsversuchen an der isolierten Leber nur dann Glykogenmobilisierung, wenn er Ketosäuren benutzte.

Ganz im Gegensatz zu Pollak nahm Schenk nach Glykokollzufuhr stärkste Hypoglykämie wahr. Die Glykokollwirkung ließ sich durch Insulingaben noch weiter verstärken. Nach Verfütterung von Arginin, Valin und Asparaginsäure dagegen beobachtete er regelmäßig eine Erhöhung des Blutzuckerspiegels. Schenck faßte seine Versuchsergebnisse folgendermaßen tabellarisch zusammen:

Keine Wirkung auf den Blutzucker haben:	**Senkung des Blutzuckers** bewirken:
l-Histidin	Glykokoll +++
d-Isoleucin	l-Phenylalanin ++
l-Oxyprolin	l-Serin ++
l-Tyrosin	l-Tryptophan ++

Steigerung des Blutzuckers bewirken:

d-Arginin +++	d-Glutaminsäure +
d/l-Valin +++	l-Leucin +
l-Asparaginsäure ++	Tyramin +
Asparagin ++	——
Cystein ++	Clupein ++
l-Cystin ++	Gelatine ++
d-Lysin ++	Globin ++
l-Prolin ++	Witte-Pepton ++

(Dabei bedeuten:

+++ eine Steigerung bzw. Senkung über 30 mg%.
++ eine Steigerung bezw. Senkung zwischen 15 u. 30 mg%.
+ eine Steigerung bzw. Senkung unter 15 mg%).

Er kommt zu der Schlußfolgerung, daß die chemische Konstitution der Aminosäuren ausschlaggebend für den Blutzuckereffekt sei und daß letzterer wahrscheinlich durch Umwandlung der Aminosäuren in Hormone erklärt werden könne und nicht mit der Zuckerbildungsfähigkeit der Aminosäuren zusammenhänge [Schenck (26)].

Viel weniger eindeutig lauten dagegen die Ergebnisse von Kanai. Er verabfolgte seinen Versuchstieren verschiedene Aminosäuren (Alanin, Glykokoll, Glycylglycin) und auch Hydrolysate von Casein- und Pflanzeneiweiß, und zwar per os und parenteral. Soweit sich danach nun überhaupt Blutzuckerschwankungen bemerkbar machten, lagen sie immer in Richtung einer Hyperglykämie; sie traten jedoch völlig regellos trotz Verwendung des glei-

chen Präparates in gleicher Dosierung und Applikationsart auf, so daß Kanai zu der Ueberzeugung kam, daß es sich nur um eine ganz allgemeine spezifische Wirkung aller Aminosäuren handeln könne, die evtl. allein auf einer Glykoneogenie beruhe. [Kanai (27)].

Für eine sekundäre Hormonwirkung der Aminosäuren sprach sich außer Schenck noch Lichtwitz aus. Letzterer beobachtete eine strenge Parallelität zwischen der Stärke der Glykosurie und dem Tryptophangehalt der verabreichten Eiweiße, der von Toshio Ide, wie folgt, angegeben wurde [Ide (28)]:

Weizen, Roggen, Reis	0,125—0,137% Tryptophangehalt
Leguminosen	0,532—0,537% Tryptophangehalt
Hühnerei	0,359 % Tryptophangehalt
Casein	2,39 % Tryptophangehalt
Lactalbumin	4,44 % Tryptophangehalt

Lichtwitz glaubt, daß die cyclisch gebauten Aminosäuren in die ebenfalls ringförmig strukturierten Hormone der Schilddrüse und Nebenniere umgebaut werden können, deren sympathicosensibilisierende bzw. sympathicotrope Wirkung ja hinreichend bekannt ist. Die verschiedene starke Reizwirkung der einzelnen Proteine wäre dann erklärt 1. durch ihren Gehalt an cyclischen Aminosäuren (z. B. Tyrosin und Tryptophan) und 2. durch die mehr oder minder große Schwierigkeit der Herausspaltbarkeit dieser „Hormonmuttersubstanzen" aus dem Eiweißmolekuül [Lichtwitz (29].

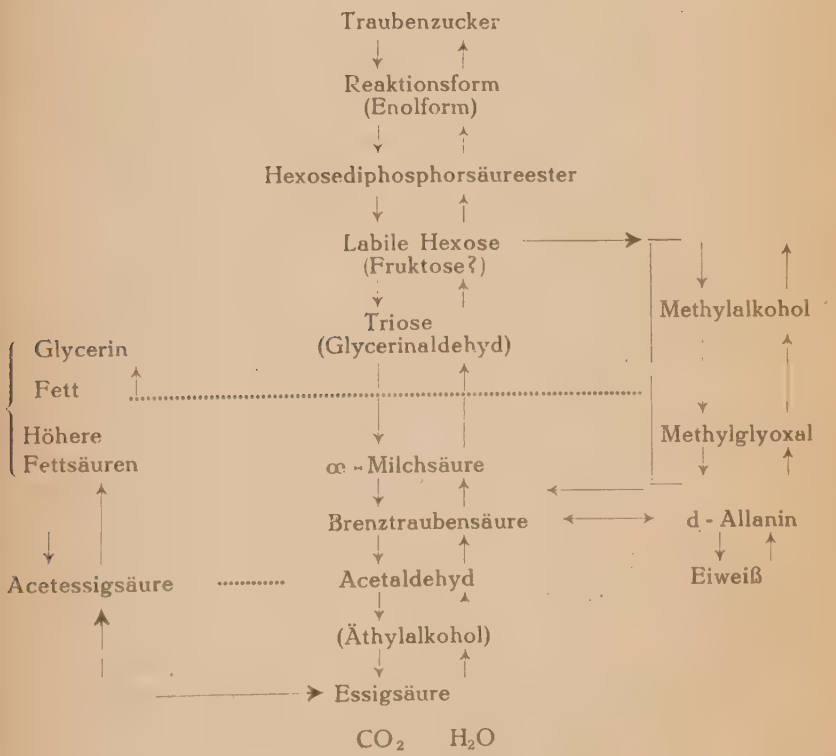
Im Gegensatz hierzu berichtet jedoch Schenck, daß nach Tyrosin- oder Tryptophanverfütterung sich entweder gar kein Effekt auf den Blutzucker feststellen lasse, oder sogar ein negativer, d. i. Hypoglykamie auftrete. [Schenck (26)].

Die Frage, inwieweit den Eiweißstoffen eine zuckermobilisierende Wirkung zukommt, ist also noch nicht geklärt; noch weniger natürlich, wie man sich eine solche Wirkung eventuell vorzustellen hätte. Daß man an eine Beeinflussung des vegetativen Nervensystems dachte, kann nicht verwundern, da wir ja von vielen Aminosäuren wissen, daß sie in ihren Effekten auf einzelne Körperorgane eine Sympathicus- oder Vagusreizwirkung vorzutäuschen vermögen. Man denke z. B. nur an die coronardilatierende und inotrope Herzwirkung einiger aliphatischer Aminosäuren, andererseits an ihre den Tonus der glatten Muskulatur steigernde Wirkung.

Bei der heutigen Kenntnis der innigen Beziehungen zwischen innersekretorischen Drüsen und sympathischem Nervensystem wäre auch an eine sekundäre sympathico- oder vagotrope Wirkung der Aminosäuren zu denken.

Während es also noch ungewiß ist, von welchen Einflüssen die in so verschiedener Weise wahrgenommene Reizwirkung der Eiweißkörper abhängig ist und über die Art der Wirkungsweise noch keine Einstimmigkeit herrscht, können wir uns im Gegensatz dazu, seit zahlreiche Stoffwechselzwischenprodukte durch Untersuchungen des Blutes und der verschiedensten Körpergewebe bekannt geworden sind, ein relativ gutes Bild davon machen, wie sich der echte Umbau der Eiweißstoffe in Kohlehydrat vollzieht.

Wir wissen, daß nach peroraler Zufuhr die Proteine durch peptische und tryptische Verdauung zumindest in großem Umfang in ihre kleinsten charakteristischen Bausteine, die Aminosäuren, zerlegt werden. Nach deren Resorption erfolgt dann wohl zuerst eine Desaminierung, denn nach intravenöser Injektion von Aminosäuren sah man schon nach wenigen Minuten einen Anstieg des Blutammoniakgehaltes und etwas später stieg auch die Harnstoffraktion des Blutes an. Bei peroraler Fleischzufuhr traten die analogen Erscheinungen allerdings erst nach 4—5 Stunden auf. Diese Zeitspanne wäre also für die Verdauungs- und Resorptionsvorgänge anzusetzen [Bornstein (30).



Die Desaminierung erfolgt wahrscheinlich ausschließlich in der Leber, da nach Exstirpation der letzteren kein Ansteigen des Blut-NH_3-Spiegels mehr beobachtet wird. Selbst zusätzliche Exstirpation der Nieren, des Hauptausscheidungsorganes des Harnstoffs und anderer NH_3-haltiger Verbindungen, führt zu keiner Erhöhung der Blutammoniakwerte mehr.

Die desaminierten aliphatischen Aminosäuren schalten sich dann wohl in die Auf- und Abbauvorgänge der übrigen Fettsäuren ein, ebenso tuen dies auch die aromatischen Aminosäuren nach Verlust ihrer cyclischen Anteile. Dabei werden bis zur endgültigen Bildung von Glukose etwa die in der hier wiedergegebenen schematischen Darstellung Gottschalks (cit. nach [Grafe (30)] genannten Zwischenstufen durchlaufen.

Aus vorstehender Tabelle geht hervor, daß das hier als Beispiel gewählte Alanin während seines Umbaues in Glukose wohl imstande wäre, als Ketosäure (Brenztraubensäure) im Sinne Pollaks als Zuckermobilisator zur Wirkung zu gelangen. Andererseits könnten auch die freigewordenen cyclischen Anteile der aromatischen Aminosäuren zur Bildung von Thyroxin oder Adrenalin Veranlassung geben.

Neben der Desaminierung kommen der Leber wohl noch weitere wichtige Funktionen beim Eiweiß-Kohlehydratstoffwechsel zu. Außer einem um 30% gesteigerten Sauerstoffverbrauch nach Durchströmung des isolierten überlebenden Organes mit glycinhaltigem Blut [Bornstein (32)], konnte nämlich auch eine starke Gewichtszunahme nach Eiweißverfütterung (Kabeljaufleisch) wahrgenommen werden, die sich nicht allein auf Speicherung von Glykogen und „Reserveeiweiß" zurückführen ließ, sondern nur durch eine funktionelle Hyperplasie des Organes infolge des gesteigerten Eiweißstoffwechsels erklärt werden konnte. [Junkersdorf (33)].

Es bedeutet keinen Widerspruch, wenn im Gegensatz hierzu oft auch über Gewichtsabnahme der Leber nach ausschließlicher Eiweißkost berichtet wurde. Bong, Hilgenberg und Junkersdorf machen dafür eine Leberschädigung infolge dauernder funktioneller Ueberbelastung durch mitresorbierte Peptone und Polypeptide verantwortlich, und es gelang ihnen auch, dies durch Verfütterung größerer Peptonmengen zu beweisen (34).

Die Erhöhung des Leberstoffwechsels wird heut zur Erklärung der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung herangezogen, zumindest sieht man in ihr einen Faktor der letzteren. Experimentell ist bewiesen, daß nach Leberexstirpation nicht nur der Blutstickstoff bis auf Null absinkt, sondern auch die spezifisch-dynamische Wirkung ausbleibt. [Lusk (35)].

Erkennt man aus diesen wenigen Tatsachen die ungeheure Bedeutung der Leber für den intermediären Eiweißstoffwechsel, der hier ja nur so weit Berücksichtigung finden kann, als er mit dem Kohlehydratstoffwechsel in Zusammenhang steht, so erscheint um so überraschender, daß sich selbst bei acuter gelber Leberatrophie oft keine Anhaltspunkte für eine Schädigung des Eiweiß-Kohlehydratstoffwechsels finden lassen. Andererseits berichtet Eppinger, daß sich bei Leberkranken bei Aminosäurenbelastung oft ein Anstieg des Blutaminosäurengehaltes bis zu 80% nachweisen lasse. Die zum Teil widersprechenden Angaben der Autoren rühren seiner Ansicht nach daher, daß zu wenig scharf zwischen kompensiert und dekompensiert Leberkranken geschieden werde. Immerhin genügen auch nach seinen Angaben noch 20% nicht geschädigten Lebergewebes, um den Eiweißstoffwechsel vollkommen instandzuhalten. [Eppinger (36)].

Wenn wir uns nun kurz vor Augen führen, welche praktischen Auswirkungen all diese Untersuchungen für die Klinik gezeitigt haben, so steht die durch sie bedingte Reform der Diabetikerernährung im Vordergrund. Man ist längst davon abgekommen, entsprechend dem kalorischen Bedarf des einzelnen Kranken, die Kohlehydrate schlechthin durch Eiweiß zu ersetzen. Ja, man nimmt sogar an, daß durch Glykoneogenie aus Eiweiß entstandenes Kohlehydrat viel stärker toleranzdrückend wirkt, als die nativen Zucker. Die Erklärung hierfür sieht Lichtwitz darin, „daß Eiweißnahrung für den gesamten Stoffwechsel und auch die Leber eine starke Erregung verursacht, und daß diese Erregung, die sich zu der diätetisch therapeutisch anzustrebenden Schonung und Dämpfung gegensätzlich verhält, es ist, die die Toleranz so empfindlich herabdrückt." [Lichtwitz (29)].

Für den Diabetiker am besten verträglich erwies sich noch das Eiereiweiß. Weniger gut bekömmlich ist die übliche Fleischkost und noch weniger das Casein. [Lichtwitz (29), Lüthje (46)].

Die Cerealieneiweiße, die man in dieser Hinsicht etwa dem Eiereiweiß gleichordnen könnte, eignen sich infolge Fehlens wichtiger Aminosäuren leider nicht für eine Dauerkost.

Die mittlere, dem Diabetikerorganismus noch gut bekömmliche Eiweißmenge wird mit 1,0 bis 1,5 g pro kg Körpergewicht und Tag angegeben. All diese Beobachtungen der Zuckerneubildung aus Eiweiß, die an diabetischen Organismen gemacht wurden, haben aber für den gesunden Körper nur eine beschränkte Bedeutung, denn letzterer verträgt schon recht massive Dosen von Eiweiß in der Nahrung, ohne daß dadurch der Zuckerstoffwechsel erheblicher alteriert wird.

In meinen letzten Ausführungen klang schon der Gedanke mit, daß ähnlich den mehr oder minder dynamischen Wirkungen des Nahrungseiweiß auf den Blutzuckerspiegel, auch solche auf den Glykogengehalt der Leber eine Rolle zu spielen vermögen. Diesen Beziehungen sollte in meinen Versuchen nachgegangen werden.

Meine eigene Arbeit ist von allen den bisher aufgeführten nun dadurch verschieden, daß sie nicht bei einseitiger Eiweißkost oder Aminosäurenzufuhr eine eventuelle Zuckerbildung oder -ausschüttung beweisen oder in ihr überhaupt die Bedeutung des Eiweißes als Zuckerlieferant untersucht werden soll. In ihr ist vielmehr die Frage aufgeworfen, welches Verhalten das Leberglykogen aufweist, wenn bei gemischter Ernährung verschiedene Eiweiße unter Wahrung des gleichen Stickstoffgehaltes (Eiweiß = N×6,25) verfüttert werden. In einer ähnlichen, noch nicht veröffentlichten Arbeit aus dem hiesigen Laboratorium konnte gezeigt werden, daß der Leberglykogengehalt größer ist, wenn in einer sonst annähernd gleich zusammengesetzten Nahrung die Kartoffel statt des Caseins der Nahrungsstickstoffträger war. (Manuscript von Stecher). Der Leberglykogengehalt erwies sich in diesem Falle gegenüber den Caseinversuchen um 65,1% erhöht.

Es war nun interessant, zwei Pflanzeneiweiße unter den gleichen Versuchsvoraussetzungen zu beobachten. Als Beispiel wurden hier das Weizenkleber- und das Kartoffeleiweiß gewählt.

Bevor ich genauer auf die Versuchsbedingungen eingehe, erscheint es mir zweckmäßig, einiges über die Zusammensetzung dieser beiden Eiweiße zu sagen.

Der sogenannte Kleber wird durch Einteigen des Weizenmehles mit Wasser und nachfolgendes Auswaschen gewonnen. Er enthält mehrere Proteine, von denen die meisten in Alkohol löslich sind (Prolamine). Ueber die Zahl der letzteren konnte lange keine Einigkeit erzielt werden. Heut wissen wir, daß dies daran lag, daß die einzelnen Prolamine des Weizenklebers in verschiedenen Alkoholkonzentrationen löslich sind, und daß wir es mit 3 verschiedenen Stoffen zu tun haben. Nach König sind es folgende (37):

	Glutenfibrin	Gliadin	Mucedin
Alkohollöslichkeit	88—90%	60—70%	30—40%
Kohlenstoffgehalt	54,31—55,30%	52,70—52,76%	53,33—54,00%
Stickstoffgehalt	16,86—16,89%	17,77—18,01%	16,63—16,83%

Außer diesen 3 Prolaminen enthält der Weizenkleber noch das alkoholunlösliche, der übergeordneten Gruppe der Globuline zugehörige, Glutenin (= Glutencasein). Sein Stickstoffgehalt beträgt 17,10—17,49%, sein Gehalt an Kohlenstoff 52,34—52,99%.

Nach König beträgt der Anteil der alkohollöslichen Proteine ungefähr 50—60% der gesamten stickstoffhaltigen Substanzen des Weizens. Dieses Verhältnis ist nicht nur charakteristisch für die Backfähigkeit des Weizenmehles, sondern auch für die Bildung des Klebers, da die übrigen Getreidearten, in denen dieses Verhältnis nicht gewahrt ist oder das eine oder das andere alkohollösliche Protein fehlt, der Kleberbildung nicht fähig sind.

Von den im Weizenkleber vorkommenden Proteinen sind die charakteristischsten das Gliadin und das Glutenin. Sie sind im Verhältnis von etwa 3 : 1 vorhanden, d. h. die einzelnen Weizenarten enthalten ungefähr in absoluten Mengen 5—6% Gliadin und 0.6—2% Glutenin. Die Aminosäurenzusammensetzung dieser beiden Proteine ist nach Strauss und Collier (38) folgende:

	Gliadin	Glutenin
Glykokoll	0,68	0,89
Alanin	2,66	4,65
Valin	3,34	0,24
Leucin	6,62	5,95
Isoleucin	—	—
Glutaminsäure	43,66	23,42
Asparaginsäure	1,24	0,91
Serin	0,13	0,74
Cystin	1,17	0,02
Lysin	1,21	1,92
Arginin	3,40	4,72
Phenylalanin	2,60	1,77
Tyrosin	2,37	4,25
Prolin	13,22	4,25
Oxyprolin	—	—
Tryptophan	1,00	+
Histidin	2,19	1,76
NH_3	3,22	4,01

Hinzuzufügen wäre noch, daß nach den Untersuchen Ides (28) das Weizenmehl mit 0,137% den größten Tryptophangehalt aller hiesigen Getreidearten aufweist.

Was die Kartoffeleiweiße anbetrifft, so ist unter ihnen das charakteristischste und einzig näher untersuchte das Tuberin. Sjollemma und Rinkes geben seine Zusammensetzung, wie folgt, an (39):

Alanin	4,9	Arginin	4,2
Valin	1,1	Phenylalanin	3,9
Leucin	12,2	Tyrosin	4,3
Glutaminsäure	4,6	Prolin	3,0
Cystin	4,4	Histidin	2,3
Lysin	3,3	NH_3	1,8

Ueber den Gehalt des Tuberins an Glykokoll, Asparaginsäure und Tryptophan ist zur Zeit leider noch nichts bekannt.

Immerhin lehrt schon ein Blick auf vorstehende Tabellen, daß die Aminosäurezusammensetzungen der Weizenklebereiweiße und des Tuberins sehr different sind. Während beim Gliadin und Glutenin der hohe Gehalt an Glutaminsäure und Prolin auffällig ist, scheint, wenigstens soweit bekannt, beim Tuberin die hohe Leucinfraktion charakteristisch zu sein. Auch der Lysin- und Cystingehalt des Tuberins ist relativ hoch und den analogen Werten des Gliadins und Glutenins weit überlegen. Es wäre jedoch verfehlt, wollte man aus der Aminosäurezusammensetzung dieser Eiweiße bindende Schlüsse ziehen, da ja die z. B. neben dem Tuberin in der Kartoffel vorkommenden, noch nicht näher bekannten Proteine eine Zusammensetzung aufweisen könnten, die die scheinbar charakteristischen Merkmale des Tuberins innerhalb des Gesamtkomplexes der Kartoffeleiweißstoffe wieder wettmacht. Aus diesem Grunde ist es auch nicht angängig, das Ergebnis meiner Versuche etwa auf das jeweilige Vorherrschen der einen oder der anderen Aminosäure in den einzelnen Proteinen zu beziehen.

Die Anordnung meiner Versuche war folgende:

Als Versuchstiere dienten 40 weiße männliche Ratten. Diese wurden in 8 Gruppen zu je 5 in gleich großen, gemeinsamen und dicht beieinander im gleichen Raum stehenden Käfigen gehalten. 4 Gruppen nun wurden mit einer Diät ernährt, in der die Kartoffel der Nahrungsstickstoffträger war, die übrigen 4 dagegen mit einer Diät, in der unter strengster Beibehaltung der gleichen Zukost fast reines Weizenklebereiweiß (bezogen von der Firma Dr. Klöpfer, Dresden) den Nahrungsstickstoffträger darstellte. Diese Ernährung erstreckte sich bei je 2 Gruppen einer jeden Diätform über 12 bzw. 14 Tage.

Den Weizenklebertieren wurde zum Angleich an die Kartoffeltiere Kartoffelstärke zugelegt. Im übrigen erhielten die Tiere beider Diätformen als Nahrungskohlehydrat pro Gruppe von 10 Ratten 30 g Rohrzucker. Zur weiteren Deckung des calorischen Bedarfes wurden ferner 15 ccm Lebertran gegeben, der nicht nur für einen ausreichenden Fettgehalt der Nahrung sorgte, sondern auch die nötige Vitaminzufuhr der fettlöslichen Vitamine A und D garantierte. C-Vitaminträger waren 10 ccm Apfelsinensaft. Außerdem wurden noch 2,0 g eines Salzgemisches (Mc Collum -185) und 600 ccm Wasser verabreicht.

Es wurde Wert darauf gelegt, daß sowohl die äußeren Versuchsbedingungen, als auch die Ernährungsbedingungen mit weitgehendster Konstanz eingehalten wurden. Ferner ist noch zu sagen, daß die

Nahrungsgemische von den einzelnen Tiergruppen immer quantitativ verzehrt wurden. Daß trotzdem nicht etwa eine Unterernährung zu befürchten war, lehrte die laufende Kontrolle des Körpergewichtes der Versuchstiere. Die Weizenklebertiere zeigten dabei immer eine leichte Zunahme des Körpergewichtes (0,76 - 1,54%), die Kartoffeltiere hingegen eine ebenso leichte Gewichtsabnahme (0,78 - 1,12%). Da die Nahrung beider Tiergruppen bis auf die verschiedenen Nahrungsstickstoffträger völlig gleich zusammengesetzt war, die Weizenklebertiere aber sogar eine Gewichtszunahme zeigten, kann die Abnahme des Körpergewichtes der Kartoffeltiere weniger auf kalorische Unterernährung, als vielmehr nur auf einer unterschiedlichen Eiweißwirkung beruhen. Besonders für letzteres und gegen eine eventuelle kalorische Unterernährung aber spricht die Tatsache, daß der Leberglykogengehalt der Kartoffeltiere bedeutend größer war, als der der Weizenklebertiere. Damit habe ich zwar schon in großen Zügen das Ergebnis meiner Untersuchungen vorweggenommen, es ist jedoch nötig, noch einiges über die Art ihrer Ausführung hinzuzufügen.

Wie schon erwähnt, wurden je 10 Tiere beider Diätformen am 12. und am 14. Tage getötet. Die Tötung erfolgte durch Genickschlag unter möglichst genauer Einhaltung der gleichen Tageszeit. Danach wurden sofort die Lebern exstirpiert, zu je 5 — entsprechend den einzelnen Tiergruppen — gewogen und in 20 ccm bereitgehaltener heißer Kalilauge von 60% gebracht. Daran schloß sich nun die Glykogengewinnung, wie sie neuerdings von Bösl (40) angegeben wurde, an:

Nach dreistündigem Kochen des Gemisches von Leber und Kalilauge im Wasserbad, wobei halbstündlich ein kräftiges Umschütteln erfolgte, wurde die Ausfällung des Glykogens mittels Alkohol vorgenommen. So blieb das Gemisch nun bis zum nächsten Morgen stehen. Der Niederschlag wurde dann mit Hilfe einer Saugpumpe auf einen kleinen Filter gebracht, und der Filterrückstand und der Hartglaskolben, in dem die Glykogenfällung erfolgte, wurden mit 60%igem bis aufsteigend absolutem Alkohol und zuletzt mit Aether gewaschen. Danach erfolgte Trocknung durch den Luftstrom. Der Filterrückstand enthielt nun quantitativ das in der Leber vorhandene Glykogen.

Bei dieser Arbeitsmethodik war größte Exaktheit notwendig, wollte man unnötige Glykogenverluste vermeiden. Nicht nur, daß die Exstirpation der Lebern möglichst rasch erfolgen mußte, auch die Zahl der zur Glykogenfällung benutzten Gefäße mußte möglichst eingeschränkt werden. Dies geschah nach dem Vorgang Bösls da-

durch, daß ein einziger, genügend großer Hartglaskolben benutzt wurde, der zugleich das Quellen der Organe in Kalilauge und die nachfolgende Glykogenfällung gestattete.

Anschließend wurde nun die Aufspaltung des Glykogens mittels Hydrolyse vorgenommen. Der das Glykogen enthaltende Filterrückstand wurde in 90 ccm heißen Wassers gelöst und mit 10%iger Salzsäure bis zur lackmussauren Reaktion versetzt. Darauf wurden noch 4,8 ccm konzentrierter Salzsäure hinzugefügt. Dieses Gemisch nun wurde 3 Stunden gekocht, mit Kalilauge bis zur schwachsauren Reaktion abgestumpft und auf 100 ccm aufgefüllt. Danach erfolgte in 3mal 0,5 ccm die Zuckerbestimmung nach Hagedorn-Jensen.

Dieses Verfahren ist zu bekannt, als daß es hier näher besprochen werden müßte.

Wie ich schon oben erwähnte, war das Ergebnis meiner Untersuchungen, daß der Glykogengehalt der Lebern der Kartoffeltiere ungleich höher war, als der der Weizenklebertiere. Der mittlere Glykogengehalt der ersteren betrug pro Gruppe von 5 Ratten 1,495%, bei einem Schwankungsbereich von 1,400 bis 1,578%. Bei den Weizenklebertieren hingegen schwankte der Leberglykogengehalt zwischen 0,900 und 0,997%. Der Mittelwert lag hier also bei 0,953% Glykogentraubenzucker.

Die Differenzen innerhalb der einzelnen Diätformen sind wohl zu gering, die bei Gegenüberstellung beider Diätgruppen gefundenen dagegen zu groß, als daß man experimentelle Fehlerquellen dafür verantwortlich machen könnte, beträgt doch die Differenz beider Mittelwerte rund 0,5%. Dies besagt aber, daß die Leber der Kartoffeltiere 56,9% mehr Glykogen enthält, als die Leber der Weizenklebertiere.

Daß es sich bei diesem Versuchsergebnis nicht darum handeln kann, daß aus dem Kartoffeleiweiß im Gegensatz zum Weizenklebereiweiß mehr Glykogen gebildet würde, geht daraus hervor, daß gegenüber den großen Kohlehydrat- und Fettmengen in der Nahrung, die doch in allererster Linie zur Glykogenbildung befähigt sind, zumal noch im normalen Tierkörper, eine Glykogenbildung aus den vorliegenden, verhältnismäßig geringen Eiweißmengen kaum in Frage kommt.

Es ist daher mehr als wahrscheinlich, daß wir es bei dem Ausfall dieser Versuche mit Sonderwirkungen der beiden Nahrungseiweiße im Sinne dynamischer Wirkungen auf die Gestaltung des Leberglykogens zu tun haben.

Versuchsreihe I.

Nahrungsstickstoffträger: Kartoffel

Versuchsdauer: 12 Tage **Zahl der Tiere: 2 mal 5 Ratten**

Nahrungszusammensetzung:

Kartoffelflocken	96,30	g
Lebertran	15,00	ccm
Rohrzucker	30,00	g
Salzgemisch (Mc Collum 185)	2,00	g
Apfelsinensaft	10,00	ccm
Wasser	600,00	ccm
Nahrungsstickstoffgehalt	1,270	g

Kontrolle des Körpergewichtes während der Versuchsperiode:

	1. Gruppe (= 5 Tiere)	2. Gruppe (= 5 Tiere)
1. Versuchstag	630 g	640 g
2. Versuchstag	630 g	640 g
5. Versuchstag	630 g	640 g
8. Versuchstag	625 g	635 g
10. Versuchstag	625 g	635 g
12. Versuchstag	625 g	635 g
Prozentuale Gewichtsabnahme	0,79%	0,78%

Lebergewicht:

1. Gruppe (= 5 Tiere)	30,5 g Leber
2. Gruppe (= 5 Tiere)	31,1 g Leber

Glykogentraubenzuckergehalt der Lebern:

1. Gruppe (= 5 Tiere)	1,400%
2. Gruppe (= 5 Tiere)	1.472%

Versuchsreihe II.

Nahrungsstickstoffträger: Kartoffel

Versuchsdauer: 14 Tage **Zahl der Tiere: 2 mal 5 Ratten**

Nahrungszusammensetzung:

Kartoffelflocken	96,30	g
Lebertran	15,00	ccm
Rohrzucker	30,00	g
Salzgemisch (Mc Collum 185)	2,00	g
Apfelsinensaft	10,00	ccm
Wasser	600,00	ccm
Nahrungsstickstoffgehalt	1,270	g

Kontrolle des Körpergewichtes während der Versuchsperiode:

	1. Gruppe (= 5 Tiere)	2. Gruppe (= 5 Tiere)
1. Versuchstag	615 g	622 g
2. Versuchstag	615 g	622 g
5. Versuchstag	615 g	620 g
8. Versuchstag	610 g	620 g
11. Versuchstag	610 g	618 g
14. Versuchstag	610 g	615 g
Prozentuale Gewichtsabnahme:	0,81%	1,12%

Lebergewicht:

1. Gruppe (= 5 Tiere) 30,0 g Leber
2. Gruppe (= 5 Tiere) 29,2 g Leber

Glykogentraubenzuckergehalt der Lebern:

1. Gruppe (= 5 Tiere) 1,530%
2. Gruppe (= 5 Tiere) 1,578%

Versuchsreihe III.

Nahrungsstickstoffträger: Weizenkleber

Versuchsdauer: 12 Tage **Zahl der Tiere: 2mal 5 Ratten**

Nahrungszusammensetzung:

Weizenklebereiweiß	9,56 g
Lebertran	15,00 ccm
Rohrzucker	30,00 g
Kartoffelstärke	86,74 g
Salzgemisch (Mc Collum 185)	2,00 g
Apfelsinensaft	10,00 ccm
Wasser	600,00 ccm

Nahrungsstickstoffgehalt:

9,56 g Weizenklebereiweiß	1,269 g
86,74 g Kartoffelstärke	0,069 g
insgesamt:	1,338 g

Kontrolle des Körpergewichtes während der Versuchsperiode:

	1. Gruppe (= 5 Tiere)	2. Gruppe (= 5 Tiere)
1. Versuchstag	650 g	645 g
2. Versuchstag	650 g	645 g
5. Versuchstag	650 g	645 g
8. Versuchstag	655 g	650 g
10. Versuchstag	655 g	650 g
12. Versuchstag	660 g	650 g
Prozentuale Gewichtszunahme	1,54%	0,77%

Lebergewicht:

1. Gruppe (= 5 Tiere)	33,5 g Leber
2. Gruppe (= 5 Tiere)	32,0 g Leber

Glykogentraubenzuckergehalt der Lebern:

1. Gruppe (= 5 Tiere)	0,997%
2. Gruppe (= 5 Tiere)	0,968%

Versuchsreihe IV.

Nahrungsstickstoffträger: Weizenkleber

Versuchsdauer: 14 Tage **Zahl der Tiere: 2mal 5 Ratten**

Nahrungszusammensetzung:

Weizenklebereiweiß	9,56 g
Lebertran	15,00 ccm
Rohrzucker	30,00 g
Kartoffelstärke	86,74 g
Salzgemisch (Mc Collum 185)	2,00 g
Apfelsinensaft	10,00 ccm
Wasser	600,00 ccm

Nahrungsstickstoffgehalt:

9,56 g Weizenklebereiweiß	1,269 g
86,74 g Kartoffelstärke	0,069 g
insgesamt:	1,338 g

Kontrolle des Körpergewichtes während der Versuchsperiode:

	1. Gruppe (= 5 Tiere)	2. Gruppe (= 5 Tiere)
1. Versuchstag	640 g	650 g
2. Versuchstag	640 g	650 g
5. Versuchstag	640 g	655 g
8. Versuchstag	645 g	655 g
11. Versuchstag	645 g	655 g
14. Versuchstag	645 g	655 g
Prozentuale Gewichtszunahme	0,78%	0,77%

Lebergewicht:

1. Gruppe (= 5 Tiere)	30,5 g Leber
2. Gruppe (= 5 Tiere)	31,2 g Leber

Glykogentraubenzuckergehalt der Lebern:

1. Gruppe (= 5 Tiere)	0,947%
2. Gruppe (= 5 Tiere)	0,900%

Literatur.

1. Külz, Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes melitus 1875, S. 1 ff.
2. Grafe, Die Krankheiten des Stoffwechsels und ihre Behandlung 1931, S. 206.
3. v. Mering, Zeitschr. f. klin. Med. 1889 **16** 431.
4. Lüthje, Arch. f. klin. Med. 1904 **79** 498.
5. Külz, Beiträge zur Kenntnis des Glykogens 1891, S. 50.
6. Grube, Pflügers Archiv f. d. gesamte Physiologie 1905 **107** 483.
7. Pflüger, Das Glykogen 1903, S. 270—272.
8. Pavy, Die Physiologie der Kohlehydrate 1895, S. 33.
9. Grube, Pflügers Archiv f. d. gesamte Physiologie 1907 **118** 1.
10. Barrenscheen, Biochem. Zeitschr. 1914 **58** 277.
11. Grube, Pflügers Archiv f. d. gesamte Physiologie 1908 **121** 636.
12. Schöndorff, Pflügers Archiv f. d. gesamte Physiolog. 1900 **82** 60.
13. Blumenthal u. Wohlgemuth, Berliner klin. Wochenschr. 1901, S. 391.
14. Müller, Friedr., Zeitschr. f. Biolog. 1901 **42** 486.
15. Pflüger, Das Glykogen 1903, S. 286 u. 287.
16. Lüthje, Zeitschr. f. klin. Med. 1900 **39** 397 und Zeitschr. f. klin. Med. 1901 **43** 225.
17. Offer u. Fränkel, Zentralbl. f. Physiologie 1899 **13** 489.
18. Embden u. Salomon, Hofm. Beitr. 1904 **5** 507.
19. Embden u. Salomon, Hofm. Beitr. 1905 **6** 63.
20. Almagia u. Embden, Hofm. Beitr. 1906 **7** 298.
21. Neuberg u. Langstein, Arch. f. Anat. u. Physiolog. 1903, Suppl.-Bd, S. 514—516.
22. Ringer u. Lusk, Zeitschr. f. physiolog. Chemie 1910 **66** 106.
23. v. Noorden, die Zuckerkrankheit u. ihre Behandlung 1927, S. 9 ff.
24. Parnas u. Wagner, Bioch. Zeitschr. 1922 **127** 55.
25. Pollak, Biochem. Zeitschr. 1922 **127** 120.
26. Schenck, Arch. f. exp. Patholog. u. Pharmakolog. 1932 **167** 201.
27. Kanai, Biochem. Zeitschr. 1932 **248** 383.
28. Ide, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 1921 **24** 166.
29. Lichtwitz, Handb. d. inn. Med. Bd. IV, 1 1926 S. 737.
30. Borntein, Biochem. Zeitschr. 1929 **212** 137.
31. Grafe, Die Krankheiten d. Stoffw. u. ihre Behandlung 1931, S. 195.
32. Bornstein, Deutsch. med. Wochenschr. 1928, S. 1535.
33. Junkersdorf, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiologie 1921, **186** 254.
34. Bong, Hilgenberg u. Junkersdorf, Arch. f. exp. Patholog. u. Pharmakolog. 1933 **171** 16.
35. Lusk, Ergebnisse der Physiologie 1931 **33** 103.
36. Eppinger, Die Leberkrankheiten 1937, S. 164.
37. König, Chemie der Nahrungs- und Genußmittel Bd. II 1920, S. 22.
38. Strauss u. Collier, Handb. der Biochemie Bd. 1 1924, S. 700.
39. Sjolemma u. Rinkes, Zeitschr. f. physiolog. Chemie 1911/12 **76** 369.
40. Bösl, Biochem. Zeitschr. 1928 **202** 299.

Lebenslauf.

Verfasser vorliegender Arbeit wurde am 10. Januar 1911 in Ratibor geboren.

Nach Besuch der vier Grundschulklassen trat er Ostern 1921 in das humanistische Gymnasium seiner Geburtsstadt ein. Ostern 1931 machte er daselbst die Reifeprüfung.

Im Anschluß daran begann sein Medizinstudium an der Universität in Greifswald. Dort blieb er jedoch nur das 1. Semester. Die Zeit bis zum Physikum verbrachte er an der Berliner Universität. Im 6. Semester ging er nach Marburg, kehrte aber schon im nächsten wieder nach Berlin zurück und beendete dort am 5. Dezember 1936 sein Studium mit der medizinischen Staatsprüfung.

Die Ableistung des praktischen Jahres erfolgte an der inneren und chirurgischen Abteilung des Robert-Koch-Krankenhauses in Berlin und an der Universitäts-Hautklinik der Charité Berlin.

Am 5. Dezember 1937 erhielt Verfasser die Bestallung als Arzt. Seit diesem Termin ist er als Volontärassistent an der letztgenannten Klinik tätig. Gerhard Schudok.

Die vorliegende Arbeit fertigte ich in den „Seminaristischen Uebungen für pathologische Physiologie“ an der Universität Berlin unter Leitung von Herrn Professor Dr. Bickel an.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Professor Bickel für die Anregung zu diesem Thema und die freundliche Unterstützung bei der Ausführung dieser Arbeit meinen ergebensten Dank aussprechen.